

Jahreszeitliche Schwankungen und Einfluss der Ernährung auf die makuläre Pigmentdichte

Das makuläre Pigment (MP) der menschlichen Netzhaut ist in der zentralen Retina als Macula lutea („gelber Fleck“) sichtbar. Biochemisch handelt es sich um eine Anreicherung von Lutein (L) und Zeaxanthin (Z), die zur Stoffklasse der Karotinoide zählen. Da diese von Säugetieren nicht synthetisiert werden können, müssen sie mit der Nahrung zugeführt werden und zählen deshalb wie Vitamine zu den essenziellen Mikronährstoffen. In letzter Zeit gewinnen sie zunehmend an Interesse, da sie möglicherweise bei bestimmten Formen von retinalen Degenerationen, und hier insbesondere bei der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD), eine protektive Wirkung besitzen [1,29]. Obwohl die Ursache der Erkrankung weiterhin unklar ist, gibt es zunehmend Hinweise, dass oxidativer Stress die Entwicklung degenerativer Erkrankungen, einschließlich der AMD, und Alterungsprozesse an sich begünstigt [1,7,22,23,24].

Die schützende Wirkung des MP in der Retina beruht im Wesentlichen auf zwei Haupteigenschaften des MPs:

- Das MP besitzt aufgrund seines Absorptionsspektrums eine effektive Filterwirkung gegenüber energiereichem, blauen Licht, das zu photooxidativen Schäden an der neurosensorischen Netzhaut führen kann und dient somit als „natürliche Sonnenbrille“ [26,27].
- Das MP weist direkte antioxidative Eigenschaften auf, die es ermöglichen,

reaktive Sauerstoffspezies und somit eine Schädigung durch freie Radikale an der Netzhaut zu vermindern [1,22].

Aus epidemiologischen Studien gibt es erste Hinweise, dass die Dichte des makulären Pigments durch einen erhöhten Konsum von Früchten und Gemüse oder einer geeigneten Supplementation erhöht werden kann [3,15,21].

In dieser Studie untersuchten wir, ob Schwankungen der MP-Dichte (MPD) bei gesunden Probanden im Verlauf eines Jahres auftraten und ob die MPD von wechselnden Ernährungsgewohnheiten abhängig ist.

Material und Methoden

In diese prospektive Studie wurden junge gesunde Probanden eingeschlossen, die Studenten der Universität Leipzig sind. Einschlusskriterien waren ein ophthalmologisch an beiden Augen gesicherter regelrechter Augenbefund ohne pathologische Netzhautveränderungen und ein unauffälliger Allgemeinzustand. Bei den Probanden wurde die Dichte des MP an sechs verschiedenen Messzeitpunkten jeweils im Abstand von 2 Monaten innerhalb eines Jahres bestimmt. Da beide Augen in der Dichte des MP grundsätzlich gut übereinstimmen, wurde jeweils nur ein Auge der Testpersonen in die Auswertung der Untersuchungsergebnisse einbezogen [12]. Die Probanden wurden gemäß ihrer Nahrungsaufnahme von Lutein und Zeaxan-

thin in Hoch- und Niedrigkonsumenten eingeteilt. Dabei sollten die Probanden ihre üblichen Ernährungsgewohnheiten beibehalten und keine spezielle Diät für die Studie halten. Für die Erhebung des Nahrungsgehalts an Lutein und Zeaxanthin wurde bei den Probanden in den Mesintervallen die kumulative Zufuhr an Karotinoiden per Fragebogen ermittelt. Dabei wurde der molekulare Gehalt an L/Z mit der angegebenen verzehrten Menge an karotinoidhaltigen Lebensmitteln verrechnet. Als Grundlage hierfür diente die Auflistung des Karotingehalts (mol%) in Gemüse nach Sommerburg [28]. Die Probanden wurden dann einer Gruppe mit hoher bzw. niedriger L/Z-Zufuhr in der Nahrung zugeordnet. Anschließend wurden die Gruppen mit der jeweiligen MPD verglichen.

Untersuchung

Bei allen Testpersonen wurde eine umfassende ophthalmologische Untersuchung durchgeführt, bestehend aus Prüfung der Sehschärfe mit bester Korrektur, Spaltlampenuntersuchung und Untersuchung des Fundus in Mydriasis. Die Pupille des Testauges wurde mit 0,5%igem Tropicamid und 2,5%igen phenylephrinhaltigen Augentropfen weitgestellt. Die makuläre Pig-

Grant support: DFG Wo478/11; präsentiert auf dem jährlichen Treffen der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG), Berlin, 2004.

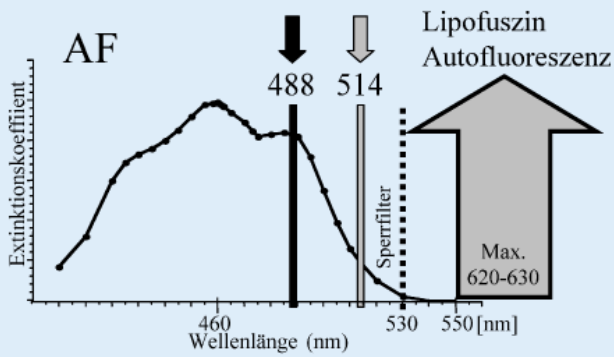


Abb. 1 ▲ Schema der Autofluoreszenzmessung (AF). Absorptionsspektrum des makulären Pigmentes (schwarze Kurve) mit maximaler Absorption bei 460 nm. Bilder zur Quantifizierung der MP-Dichte werden bei 488 nm und 514 nm aufgenommen, Sperrfilter bei 530 nm, Detektion der Lipofuszinautofluoreszenz mit einem Maximum bei 620–630 nm Wellenlänge

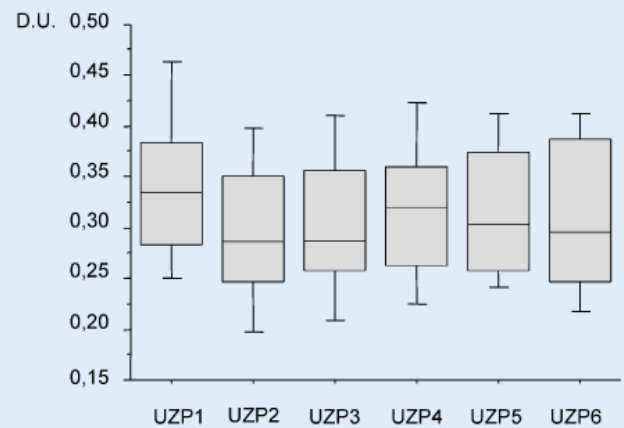


Abb. 2 ▲ Boxplot der mittleren MPD bei 30 Probanden zu 6 verschiedenen Messzeitpunkten. Keine signifikanten Unterschiede traten auf

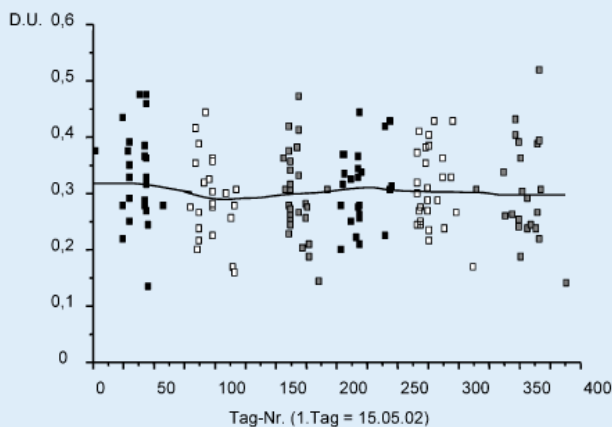


Abb. 3 ▲ MPD in Abhängigkeit der kalendarischen Zeit

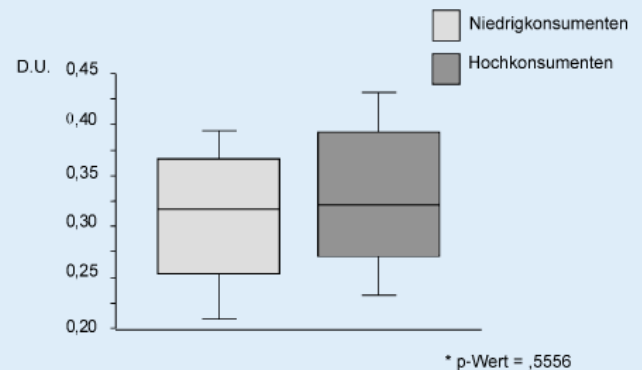


Abb. 4 ▲ Boxplot der mittleren MPD in Abhängigkeit von Lutein- und Zeaxanthinaufnahme

mentmessung wurde mit einem modifizierten konfokalen Scanning-Laser-Ophthalmoskop (HRA, Fa. Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) durchgeführt [31]. Die Patienten wurden vor das Gerät positioniert und aufgefordert, ruhig geradeaus zu schauen. Bei 488 nm und 514 nm Wellenlänge und einem 530-nm-Band-pass-Filter haben wir 20°-Autofluoreszenzbilder vom hinteren Augenpol aufgenommen.

Messung der makulären Pigmentdichte

Wir quantifizieren die makuläre Pigmentdichte, indem wir Funktionalbilder der MPD erstellen und die foveale und parafoveale Autofluoreszenz bei 488 nm und 514 nm vergleichen [31] (■ Abb. 1). Diese Funktionalbilder werden durch digitale Subtraktion der logarithmierten Autofluoreszenzbilder berechnet und stellen die

Dichte des makulären Pigments kodiert dar. Innerhalb eines Kreises mit einem 1°-Durchmesser wird die MPD mit Hilfe dieser Funktionalbilder bestimmt. In früheren Studien konnten wir zeigen, dass die Reproduzierbarkeit bei Wiederholungsmessungen hoch ist. Der Variationskoeffizient für Messwertwiederholungen beträgt etwa 5% [32].

Für die statistische Analyse untersuchten wir zunächst die MP-Dichte des Probandenkollektivs auf Normalverteilung. Da diese vorlag, wurde ein gepaarter t-Test eingesetzt, um Unterschiede der mittleren MPD zwischen den sechs Untersuchungsterminen zu bewerten. Um die einzelnen Messwerte auf das kalendarische Datum zu beziehen, wurde die Glättungsmethode nach Lowess-Guggen benutzt. Mit dem Mann-Whitney-U-Test wurden Unterschiede der MPD zwischen der Gruppe der Hochkonsumenten und der der Niedrigkonsumenten untersucht, und die Re-

gressionsanalyse wurde angewandt, um den Zusammenhang zwischen der täglichen L/Z-Aufnahme und der MPD zu prüfen. Ebenfalls mit dem Mann-Whitney-U-Test wurde die MPD in Abhängigkeit des Geschlechts untersucht.

Ergebnisse

Wir schlossen 30 gesunde Probanden (16 Frauen, 14 Männer) im Alter von 19 bis 33 Jahren (im Mittel 23 ± 3 Jahre) in unsere Studie ein. Der bestkorrigierte Visus lag bei allen Probanden zwischen 20/16 und 20/20. Ein Proband wurde nur zu den Zeitpunkten 1–3 untersucht (Drop-out). In die Gruppe der Hochkonsumenten wurden 12 Probanden eingeschlossen, und 18 Personen wurden der Gruppe der Niedrigkonsumenten zugeordnet.

Die Mittelwerte der MPD zu den sechs Messzeitpunkten (MZP) waren wie folgt (■ Abb. 2):

Ophthalmologe 2006 · 103:136–140
DOI 10.1007/s00347-005-1282-7
© Springer Medizin Verlag 2005

C. Jahn · C. Brinkmann · A. Mößner · H. Wüstemeyer · U. Schnurrbusch · S. Wolf

Jahreszeitliche Schwankungen und Einfluss der Ernährung auf die makuläre Pigmentdichte

Zusammenfassung

Hintergrund. Wir haben gezeigt, dass die makuläre Pigmentdichte (MPD) mit einem modifizierten konfokalen Scanning-Laser-Ophthalmoskop (HRA, Fa. Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) bestimmt werden kann. In dieser Studie untersuchten wir, ob Schwankungen der MPD bei gesunden Probanden im Verlauf eines Jahres auftraten und ob die MPD von wechselnden Ernährungsgewohnheiten abhängig ist.

Methode. Die MPD wurde mithilfe von Autofluoreszenzbildern, die mit einem HRA aufgenommen wurden, dargestellt und in einem auf die Fovea zentrierten Messfeld von 2° Durchmesser bei den Probanden im Abstand von 2 Monaten innerhalb eines Jahres bestimmt.

Ergebnisse. Wir schlossen 30 gesunde Probanden im Alter von 19–34 Jahren

(Mittel: 23 ± 2 Jahre) in die Studie ein. Die mittlere MPD war an Untersuchungszeitpunkt 1 $0,215 \pm 0,056$ D.U., bei der 2. Untersuchung $0,235 \pm 0,051$ D.U., bei der 3. $0,218 \pm 0,055$ D.U., an Untersuchungszeitpunkt 4 $0,228 \pm 0,057$ D.U., bei der 5. Untersuchung $0,225 \pm 0,053$ D.U. und bei der letzten $0,203 \pm 0,050$ D.U.. Die statistische Analyse zeigte keine signifikanten Unterschiede der MPD im Verlauf eines Jahres.

Zusammenfassung. Die Studie zeigt, dass bei jungen und gesunden Probanden die MPD keinen jahreszeitlichen und diätetischen Schwankungen unterliegt.

Schlüsselwörter

Makuläres Pigment · Jahreszeitliche Schwankungen · Autofluoreszenz · Scanning-Laser-Ophthalmoskop

Seasonal fluctuations and influence of nutrition on macular pigment density

Abstract

Purpose. We have previously reported on measuring macular pigment density (MPD) with a scanning laser ophthalmoscope (HRA, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). This study was undertaken to evaluate the variation of MPD over a period of 1 year in healthy subjects.

Method. We used autofluorescence images recorded with a HRA to evaluate MPD with a 2° circle centered on the fovea. Healthy subjects were included in the study and MPD measurements were repeated every 2 months over a period of 1 year.

Results. We included a total of 30 healthy subjects aged 19–34 years (mean: 23 ± 2 years). Mean MPD at time point

1 was 0.215 ± 0.056 density units (DU), at time point 2 0.235 ± 0.051 DU, at time point 3 0.218 ± 0.055 DU, at time point 4 0.228 ± 0.057 DU, at time point 5 0.225 ± 0.053 DU, and at time point 6 0.203 ± 0.050 DU. The statistical analysis revealed no significant variation of MPD over the follow-up period of 1 year.

Conclusion. This study demonstrates that MPD shows no variation over a period of 1 year in healthy subjects.

Keywords

Macular pigment · Seasonal fluctuations · Autofluorescence · Scanning laser ophthalmoscope

- MZP1: $0,336 \pm 0,082$ D.U.;
- MZP2: $0,296 \pm 0,074$ D.U.;
- MZP3: $0,303 \pm 0,076$ D.U.;
- MZP4: $0,315 \pm 0,068$ D.U.;
- MZP5: $0,314 \pm 0,070$ D.U.;
- MZP6: $0,308 \pm 0,088$ D.U..

Der gepaarte t-Test zeigte keine signifikanten Unterschiede der MPD zwischen den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten. Die statistische Analyse nach Lowess-Guggen zeigte eine parallel verlaufende Glättungslinie und keine Peaks. Es kann nicht von einem signifikanten Einfluss des Jahreszeitfaktors (kalendrische Zeit) auf die MPD ausgegangen werden (■ Abb. 3). Die Mittelwerte der MPD bei den Hochkonsumenten lagen bei $0,325 \pm 0,076$ D.U. und bei den Niedrigkonsumenten bei $0,310 \pm 0,076$ D.U. Es konnte kein nachweisbarer Zusammenhang zwischen der L/Z-Aufnahme und der MPD gefunden werden (■ Abb. 4). Mit dem Mann-Whitney-U-Test wurden keine signifikanten Unterschiede der MPD zwischen der Gruppe der Hoch- und der der Niedrigkonsumenten gefunden ($p=0,4335$), und die Regressionsanalyse zeigte keine signifikante Korrelation ($r^2=0,023$, $p=0,4259$). Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der MPD wurden zwischen Männern (MP= $0,311 \pm 0,071$ D.U.) und Frauen (MP= $0,316 \pm 0,077$ D.U.) gefunden ($p=0,7695$), und es bestanden keine signifikanten Unterschiede in der L/Z-Aufnahme zwischen den Geschlechtern ($p=0,9499$).

Diskussion

In dieser Studie wurde die makuläre Pigmentdichte durch eine nichtinvasive Messmethode bei 30 gesunden Probanden an sechs Messzeitpunkten innerhalb eines Jahres bestimmt. Danach wurden diese Werte mit den Ernährungsgewohnheiten der Probanden verglichen, die anhand von Fragebögen ermittelt worden waren. Die Studie zeigt, dass die MPD keinen jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt und dass sie durch unterschiedliche Ernährungsgewohnheiten bei jungen Probanden nicht beeinflusst wird.

Da die Karotinoide einen niedrigen Umsatz in der Netzhaut durchlaufen und lokale retinale Prozesse eine Rolle bei der Akku-

mulation und Stabilisierung der MPD spielen, kann die MPD nicht eine kurzfristige Änderung der Ernährungsgewohnheiten, sondern nur Veränderungen über einen langen Zeitraum reflektieren [21]. Aus diesem Grund wurden die Probanden unserer Studie dazu angehalten, ihre üblichen Ernährungsgewohnheiten beizubehalten, damit keine Verzerrungen bei dem Vergleich der aktuellen L/Z-Aufnahme mit der MPD durch eine neu begonnene Diät auftreten. Es zeigte sich – vergleichbar mit anderen Studien – eine hohe interindividuelle Variabilität der MPD [4,11,13,18,25]. Die mittlere MPD zu den sechs Messzeitpunkten und die MPD-Werte der einzelnen Probanden im Verlauf eines Jahres waren jedoch konstant. Dies lässt sich durch eine gleichbleibende Ernährung der Probanden erklären. Weiterhin lässt sich aus den Ergebnissen schließen, dass ein jahreszeitlicher Einfluss auf die MPD nicht besteht und dass evtl. saisonbedingte Änderungen der diätetischen Aufnahme von L/Z keinen Einfluss auf die MPD haben. Die Studie zeigt außerdem, dass die interindividuelle Variabilität der MPD sich nicht durch unterschiedliche Ernährungsgewohnheiten erklären lässt. So fanden sich z. B. bei einer Probandin im Verlauf des Jahres konstant hohe MP-Werte (mittlere MPD 0,467 D.U.) bei anamnestisch geringem L/Z-Verzehr, während bei einer anderen Probandin bei anamnestisch hohem L/Z-Verzehr konstante, aber eher niedrige MPD-Werte (mittlere MPD 0,256 D.U.) auftraten.

Querschnittstudien wie diese, welche die diätetische Aufnahme von Lutein und Zeaxanthin mit der MPD vergleichen, müssen immer bezüglich ihrer Grenzen interpretiert werden, da eine Bewertung der Nahrungsaufnahme durch Fragebögen sehr anfällig für Verzerrungen durch die Angaben der Probanden ist. Außerdem basieren unsere Erhebungen auf Fragebögen, mit denen die Verdauungs- und Absorptionseigenschaften und der Transport der Karotinoide in die Gewebe nicht berücksichtigt werden, sodass die individuelle Bioverfügbarkeit der Karotinoide nicht erfasst werden kann. Trotz dieser Einschränkungen konnten wir in dieser Studie zeigen, dass eine Veränderung der MPD sich nicht einfach durch eine Veränderung der Ernährungsgewohnheiten erreichen lässt.

In anderen Beobachtungsstudien konnte ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen der L/Z-Aufnahme in der Nahrung und der MPD festgestellt werden [2,14]. Bone ermittelte die diätetische Einnahme von Lutein und Zeaxanthin per Fragebogen und bestimmte die Konzentration der Karotinoide im Blutserum und die makuläre Pigmentdichte [5]. Er fand eine schwache Korrelation, bei der etwa die Hälfte der Schwankungen in der Serumkonzentration und etwa ein Drittel der makulären Pigmentdichte durch die diätetische Einnahme erklärbar ist. Die schwache Korrelation zwischen L/Z-Aufnahme und MPD erklärt Bone mit dem niedrigen retinalen Umsatz der Karotinoide. In allen drei Studien, wie auch in der unseren, sind die Probandengruppen jedoch sehr klein gewesen ($n < 50$). Eine Studie von Curren-Celentano u. Ciulla mit einer Probandenzahl von 280 konnte hingegen einen signifikanten und positiven Zusammenhang zwischen L/Z-Aufnahme und MPD feststellen [9,10]. Auch mehrere Supplementationsstudien zeigten, dass sowohl die Konzentration der Karotinoide im Serum als auch die MPD durch eine geeignete Substitution ansteigt [3,6,19,20]. Interessanterweise traf dies aber nicht für alle Probanden zu. Bei den sog. „Non-responder“ zeigte die Supplementierung keine Wirkung [15]. Eine andere Feststellung war, dass die Aufnahme von Lutein in die Netzhaut durch einen hohen Prozentsatz von Körperfett beeinträchtigt wird, da die Karotinoide bevorzugt in Fettgewebe aufgenommen werden und somit anderen Geweben nicht mehr zur Verfügung stehen [16,19]. Aber nicht nur der Ernährungsstatus, auch die Anwesenheit von Fetten und Ballaststoffen in der Nahrung sowie die Matrix des Lebensmittels beeinflussen die Bioverfügbarkeit der Karotinoide [8]. Darüber hinaus existieren Wechselwirkungen der Karotinoide mit anderen bioaktiven Substanzen untereinander. Eine Studie von Tucker 1999 konnte zeigen, dass auch das Lebensalter die Bioverfügbarkeit von L und Z beeinflusst [30].

Im Hinblick auf eine mögliche protektive Wirkung des makulären Pigments in der Entwicklung und Progression retinaler Erkrankungen wie der AMD wird deutlich, wie wichtig das Verständnis der Zusammenhänge von L- und Z-Konzentra-

tionen in Nahrung, Serum, Netzhaut und anderen Geweben ist.

Die hohe interindividuelle Variabilität der MPD, die in dieser und anderen Studien bei Gesunden und Patienten mit altersabhängiger Makulopathie festgestellt wurde, untermauert eine Studie von Beatty et al., die zeigt, dass kein Schwellenwert existiert, bei dem es zu einer wahrscheinlichen Entwicklung einer AMD kommt. Vielmehr scheint es zu einem Verlust von existierendem MP durch altersbedingte Prozesse zu kommen [2]. Möglicherweise trägt oxidativer Stress und eine gestörte Bioverfügbarkeit der Karotinoide im Alter zu einem Verlust des MP und damit zu einem erhöhten Risiko, an einer AMD zu erkranken, bei. In unserer Studie wurden ausschließlich junge gesunde Probanden untersucht. Es ist vorstellbar, dass die MPD durch eine gute Bioverfügbarkeit von Lutein und Zeaxanthin und geringen oxidativen Stress bei diesen Probanden konstant gehalten wird. In Langzeitstudien muss gezeigt werden, ob eine hochdosierte Nahrungsergänzung die MPD bei jungen Probanden signifikant beeinflussen kann und ob ein Verlust der MPD bei älteren Probanden dadurch verhindert werden kann.

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. Dr. S. Wolf

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Inselspital der Universität, 3010 Bern, Schweiz
E-Mail: sebastian.wolf@insel.ch

Interessenkonflikt: Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Beatty S, Boulton M, Henson D, Koh HH, Murray IJ (1999) Macular pigment and age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 83:867–877
2. Beatty S, Murray IJ, Henson DB, Carden D, Koh HH, Boulton ME (2001) Macular pigment and risk for age-related macular degeneration in subjects from a northern european population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42:439–446

Augenerkrankungen

Neue Broschüre vom DBSV

Der Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband (DBSV) informiert mit einer neuen Broschüre über Ursachen sowie Vorbeuge- und Behandlungsmöglichkeiten schwerer Augenerkrankungen. Die 56-seitige, farbig gestaltete Publikation beinhaltet zwei Themenbereiche: Der medizinische Teil ist in enger Zusammenarbeit mit Prof. Ullrich Kellner, Augenarzt mit langjähriger wissenschaftlicher und klinischer Erfahrung, entstanden. Darüber hinaus enthält die Broschüre eine Einführung in Rehabilitationsmöglichkeiten sowie ein umfangreiches Adressverzeichnis von Sehbehindertenambulanzen und Augenkliniken.

Die Publikation ist bei den Landes- und Ortsvereinen des DBSV erhältlich, die unter der bundesweiten Rufnummer 01805-666456 (0,12 Euro/Min.) zu erreichen sind. Weitere Informationen bekommen Sie bei: Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband e.V.
Nicole Steinisch
Tel.: 030/285387-11
E-Mail: presse@dbsv.org
Internet: www.dbsv.org

Quelle: Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband e.V.

3. Berendschot TT, Goldbohm RA, Kloppe WA, van de Kraats J, van Norel J, van Norren D (2000) Influence of lutein supplementation on macular pigment, assessed with two objective techniques. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41(11):3322–3326
4. Berendschot TT, Willemse-Assink JJM, Bastiaanse M, de Jong PTVM, van Norren D (2002) Macular pigment and melanin in age-related maculopathy in a general population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43:1928–1932
5. Bone RA, Landrum JT, Dixon Z, Chen Y, Llerena CM (2000) Lutein and zeaxanthin in the eyes, serum and diet of human subjects. *Exp Eye Res* 71(3):239–245
6. Bone RA, Landrum JT, Guerra LH, Ruiz CA (2003) Lutein and zeaxanthin dietary supplements raise macular pigment density and serum concentrations of these carotenoids in humans. *J Nutr* 133:992–998
7. Cai J, Nelson DE, Wu M, Sternberg P, Jones DP (2000) Oxidative damage and protection of the RPE. *Progr Retin Eye Res* 19:205–221
8. Castenmiller JJM, West CE (1998) Bioavailability and bioconversion of carotenoids. *Ann Rev Nutr* 18:19–38
9. Ciulla TA, Curran-Celentano J, Cooper DA et al. (2001) Macular pigment optical density in a midwestern sample. *Ophthalmology* 108:730–737
10. Curran-Celentano J, Hammond BRJ, Ciulla TA, Cooper DA, Pratt LM, Danis RP (2001) Relation between dietary intake, serum concentrations, and retinal concentrations of lutein and zeaxanthin in adults in a midwest population. *Am J Clin Nutr* 74:796–802
11. Delori FC, Goger DG, Hammond BR, Snodderly DM, Burns SA (2001) Macular pigment density measured by autofluorescence spectrometry: comparison with reflectometry and heterochromatic flicker photometry. *J Opt Soc Am* 18:1212–1230
12. Hammond BRJ, Fuld K (1992) Interocular differences in macular pigment density. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33:350–355
13. Hammond BR, Caruso-Avery M (2000) Macular pigment optical density in a Southwestern sample. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41(6):1492–1497
14. Hammond BRJ, Fuld K, Curran-Celentano J (1995) Macular pigment density in monozygotic twins. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36:2531–2541
15. Hammond BRJ, Johnson EJ, Russell RM, Krinsky NI, Yeum KJ, Edwards B, Snodderly DM (1997) Dietary modification of human macular pigment density. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38(9):1795–1801
16. Hammond BRJ, Ciulla TA, Snodderly DM (2002) Macular pigment is reduced in obese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43:47–50
17. Jahn C, Wüstemeyer H, Brinkmann C, Trautmann S, Mößner A, Schnurrbusch UEK, Wolf S (2004) Macular pigment density subject to different stages of age-related maculopathy. *ARVO, E-Abstract* 2968
18. Jahn C, Wüstemeyer H, Brinkmann C, Trautmann S, Mößner A, Wolf S (2005) Macular pigment density in age-related maculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 243:222–227
19. Johnson EJ, Hammond BRJ, Yeum KJ, Qin J, Wang XD, Castaneda C (2000) Relation among serum and tissue concentrations of lutein and zeaxanthin and macular pigment density. *Am J Clin Nutr* 71:1555–1562
20. Landrum JT, Bone RA (2001) Lutein, zeaxanthin, and the macular pigment. *Arch Biochem Biophys* 385(1):28–40
21. Landrum JT, Bone RA, Joa H, Kilburn MD, Moore LL, Sprague KE (1997) A one year study of the macular pigment: the effect of 140 d lutein supplement. *Exp Eye Res* 65:57–62
22. Landrum JT, Bone RA, Kilburn MD (1997) The macular pigment: a possible role in protection from age macular degeneration. *Adv Pharmacol* 38:537–556
23. Pauleikhoff D, Barondes MJ, Minassian D, Chisholm IH, Bird AC (1990) Drusen as risk factors in age related macular disease. *Am J Ophthalmol* 109:38–43
24. Pauleikhoff D, Harper A, Marshall J, Bird AC (1990) Aging changes in Bruch's membrane. A histochemical and morphologic study. *Ophthalmology* 97:171–178
25. Robson AG, Moreland JD, Pauleikhoff D et al. (2003) Macular pigment density and distribution: comparison of fundus autofluorescence with minimum motion photometry. *Vis Res* 43:1765–1775
26. Snodderly DM, Auran JD, Delori FC (1984) The macular pigment. II. Spatial distribution in primate retinas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25:674–685
27. Snodderly DM, Brown PK, Delori FC, Auran JD (1984) The macular pigment. I. Absorbance spectra, localization and discrimination from other yellow pigments in primate retinas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25:660–673
28. Sommerburg OK, Keunen J, Bird AC, van Kuijk FJ (1998) Fruits and vegetables that are sources for lutein and zeaxanthin: the macular pigment in human eyes. *Br J Ophthalmol* 82:907–910
29. The Eye Disease Case Control Study Group (1992) Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 110:1701–1708
30. Tucker KL, Chen H, Vogel S, Wilson PWF, Schaefer EJ, Lammi-Keefe C (1999) Carotenoid intakes, assessed by dietary questionnaire, are associated with plasma carotenoid concentrations in elderly population. *J Nutr* 129:438–445
31. Wüstemeyer H, Jahn C, Nestler A, Barth T, Wolf S (2002) A new instrument for the quantification of macular pigment density: first results in patients with AMD and healthy subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240(8):666–671
32. Wüstemeyer H, Moessner A, Jahn C, Wolf S (2003) Macular pigment density in healthy subjects quantified with a modified confocal scanning laser ophthalmoscope. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 241:647–651